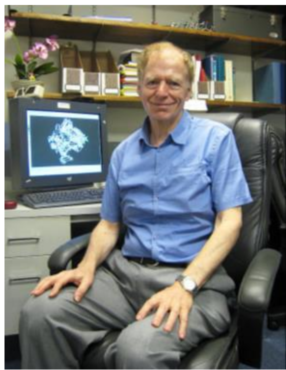
VISIT…

LANZAROTE Caliente.com

У ИСТОКОВ ЖИЗНИ

Шапиро Р.

В мире науки 2007. № 10. С. 21–29.



Шапиро Роберт (Robert Shapiro) (1935–2011) – заслуженный профессор и старший научный сотрудник кафедры химии в университете Нью-Йорка. Получил степень бакалавра по химии, диплом с отличием (1956) в городском колледже Нью-Йорка, степень доктора философии в области органической химии в Гарварде, под руководством лауреата Нобелевской премии Р. Вудворда (1959), прошёл докторантуру по химии ДНК в Кембридже под руководством Нобелевского лауреата Л. Тодда (1959–1960). После дополнительного года постдокторского обучения в медицинской школе Нью-Йоркского университета, поступил на факультет химии Нью-Йоркского университета (1961). Является автором или соавтором более 125 публикаций и 4 монографий, главным образом в области химии ДНК и происхождение жизни. Является противником гипотезы «Мира РНК», утверждая, что спонтанное возникновение молекул такой сложности, как РНК, является очень маловероятным.

Выдающиеся открытия рождают большие ожидания. Рассказывают, что после того как Джеймсом Уотсоном и Френсисом Криком была расшифрована структура ДНК, Крик «влетел в паб “Игл” и во всеуслышание объявил, что тайна жизни раскрыта». Действительно, модель ДНК Уотсона-Крика (двойная спираль) была так элегантна и проста, что столь громкое заявление не казалось большим преувеличением. Ученые выяснили, что вся наследственная информация живого организма записана в закодированном виде в молекуле ДНК с помощью четырех «букв» – азотистых оснований, играющих ту же роль, что и буквы алфавита.

Хранилище информации – ДНК – представляет собой двойную полимерную молекулу, цепочки которой соединяются друг с другом в соответствии со строгими правилами. Такая структура позволяет ответить на вопрос о способе воспроизведения ДНК: витки двойной спирали локально раскручиваются, расходятся на какое-то время и на каждой из них, как на матрице, из мономерных «деталей» (нуклеотидов) синтезируется вторая цепочка. Старые и новые звенья попарно скручиваются в двойную спираль, в результате из одной молекулы ДНК образуются две.

Открытие Уотсона–Крика повлекло за собой лавину исследований, касающихся функционирования живой клетки, что в свою очередь инициировало бурные дискуссии о происхождении жизни. Лауреат Нобелевской премии генетик Г. Дж. Меллер писал, что генетический материал представляет собой «живое вещество, дошедшего до наших дней представителя древней земной жизни», которое Карл Саган назвал «голым геном», свободно плавающим в разбавленном растворе органических соединений». (В данном контексте слово «органические» относится ко всем углеродсодержащим молекулам, как связанным с живыми системами, так и не имеющим к ним отношения.) Определений жизни существует огромное множество, но замечание Меллера лучше других согласуется с тем, которое было дано NASA: «Жизнь – это самоподдерживающаяся химическая система, подверженная дарвиновскому отбору».

Английский биолог, автор мирового бестселлера «Эгоистичный ген» Ричард Докинз так представлял себе возникновение жизни: «Однажды в результате случайного стечения обстоятельств образовалась замечательная молекула – назовем ее Репликатором. Она не обязательно была самой большой или самой сложной из всех существовавших тогда молекул, но она обладала необыкновенным свойством – способностью создавать копии самой себя». 30 лет назад, когда Докинз писал приведенные строки, наиболее вероятным кандидатом на роль первого носителя генетической информации была молекула ДНК. Затем ученые предположили, что были и другие, более ранние репликаторы. Однако я и мои единомышленники считаем, что «репликаторная» модель происхождения жизни вообще некорректна. Мы придерживаемся другой точки зрения, которая кажется нам более правдоподобной.

Мир РНК

Сомнения в первичности ДНК как единицы жизни не заставили себя ждать. Репликация этой биологической молекулы не может происходить без участия белков – членов семейства крупных молекул, по своим химическим свойствам совсем не похожих на ДНК. И ДНК, и белки образуются путем последовательного соединения друг с другом мономерных единиц в длинные цепочки, но первая из молекул строится из нуклеотидов, вторая – из аминокислот. Белки выполняют в клетке самые разные функции. Так, наиболее известная их подгруппа, ферменты, ускоряют биохимические процессы, которые без них протекали бы слишком медленно, чтобы обеспечивать жизнедеятельность клетки. Все данные о синтезе современных белков записаны в ДНК.

Здесь впору вспомнить нескончаемый спор о том, что появилось раньше – курица или яйцо. Итак, ДНК – «держатель» инструкций о методе синтезирования белков, которые, однако, нельзя выполнить без помощи тех же белков. Какая же из молекул «главнее» – белок (курица) или ДНК (яйцо)?

Надежда на получение ответа забрезжила, когда внимание ученых привлекла еще одна молекула, претендующая на главенство, а именно – РНК. Молекулы РНК, как и ДНК, собираются из нуклеотидов, но выполняют в клетке разнообразные функции, например переносят информацию от ДНК к рибосомам – структурам, синтезирующим белки (рибосомы, в свою очередь, тоже содержат особые РНК). В зависимости от «порученной» роли, РНК принимают и разную конфигурацию – от линейной цепи (как многие белки) до двойной спирали (как ДНК).

В начале 1980-х гг. были открыты так называемые рибозимы – РНК, обладающие ферментативными свойствами. Казалось, дилемма «курица или яйцо» решена: жизнь началась с появления первой самовоспроиз-

водящейся РНК. В 1986 г. нобелевский лауреат Уолтер Гилберт писал в журнале Nature: «Первой ступенькой в эволюции биологического мира, вероятно, стало появление молекул РНК, которые катализировали процессы, необходимые для сборки их самих в нуклеотидном бульоне». Получалось, что первая самореплицирующаяся молекула, образовавшаяся из предбиологического вещества, выполняла те функции, которые теперь распределены между РНК, ДНК и белками.

В пользу существования РНК-мира, предшествовавшего нынешнему с его ДНК и белками, говорит, в частности, тот факт, что во многих ферментативных реакциях участвуют малые молекулы – так называемые кофакторы, которые содержат РНК-нуклеотиды с неустановленными пока функциями. Такие структуры получили название «молекулярных ископаемых» – реликтов времен господства РНК.

Впрочем, полученные до сих пор данные свидетельствуют лишь о том, что РНК возникла раньше, чем ДНК и белки. Мы по-прежнему ничего не знаем о зарождении жизни – процессе, который мог включать стадии, где главенствовали еще какие-то единицы жизни. К сожалению, сегодня термин «РНК-мир» приобрел двоякий смысл. Поэтому я предпочитаю выражение «вначале была РНК» (RNA-first), акцентируя внимание на ее роли в зарождении жизни.

Пустая кастрюля

Гипотеза первичности РНК требует ответа на чрезвычайно трудный вопрос: как именно возникла первая самореплицирующаяся молекула? Стоит нам попытаться представить подобный процесс, как нарисованная Гилбертом картина образования РНК в «нуклеотидном бульоне» превращается в сплошное белое пятно.

Строительные блоки РНК, нуклеотиды – сложные органические молекулы, состоящие из сахарного остатка, фосфатной группы и одного из четырех азотистых оснований. Каждый РНК-нуклеотид содержит до 10 атомов углерода, множество атомов азота и кислорода, фосфатную группу и имеет определенную конфигурацию. Все указанные атомы и группы можно соединить друг с другом разными способами и получить тысячи химических структур, готовых включиться в цепь РНК вместо канонических нуклеотидов, однако ни с одной из них ничего подобного не происходит. Существует еще несколько миллионов органических молекул, сходных по размерам с нуклеотидами, но в РНК они тоже не обнаруживаются.

В 1953 г. американские физико-химики Гарольд Юри (Harold Urey) и Стенли Миллер (Stanley L. Miller) продемонстрировали, как могли сформироваться искомые нуклеотиды. Пропуская электрические разряды через смеси газов, предположительно присутствовавших в первичной атмосфере Земли, они заметили, что наряду с другими соединениями из них образуются аминокислоты – такие же были обнаружены в ходе изучения Мерчисонского метеорита, упавшего на территорию Австралии в 1969 г. Подобные результаты позволили некоторым исследователям предположить, что все «строительные кирпичики жизни» можно без труда получить в ходе экспериментов или извлечь из метеоритов. Однако все намного сложнее.

Аминокислоты, в том числе и синтезированные Миллером и Юри, – значительно менее сложные молекулы, чем нуклеотиды. Все они содержат по одной амино (NH_2) и карбокси (COOH)-группе, которые связаны с одним и тем же атомом углерода. Самая простая из тех 20 аминокислот, что входят в состав природных белков, имеет всего два углеродных атома, а 17 аминокислот из того же набора – шесть и более. Аминокислоты и другие молекулы, синтезированные Миллером и Юри, содержали не более трех атомов углерода. А нуклеотиды в процессе подобных экспериментов вообще никогда не образовывались. Не выявлены они и в составе исследованных метеоритов. По-видимому, для неживой природы характерна тенденция к созданию молекул с возможно меньшим числом углеродных атомов, и никаких свидетельств образования нуклеотидов, необходимых для появления нынешних форм жизни, не найдено.

Для спасения теории первичности РНК ее сторонники создали целое новое направление в той области науки, которая занимается происхождением жизни. Они пытались доказать, что РНК и ее компоненты можно получить в лаборатории из небиологических молекул в ходе последовательных тщательно контролируемых реакций в условиях, сходных с теми, что существовали на первобытной Земле.

Для того чтобы понять, насколько успешными могут быть подобные попытки, представьте следующую ситуацию. Некий человек играет в гольф на поле с 18 лунками и вдруг приходит к мысли, что мяч способен перемещаться и без его участия, причем исход игры не изменится. Такое возможно только в том случае, если та или иная комбинация природных катаклизмов (землетрясений, сильных ветров, смерчей, наводнений и т. д.) рано или поздно (вероятнее всего, очень поздно) приведет к желаемому результату. То же самое касается возникновения РНК: его образование не противоречит никаким законам физики, но вероятность подобного события стремится к нулю.

Некоторые химики предположили, что в «мире-до-РНК» вначале появился более простой репликатор, который и стал «правителем», причем он должен был обладать ферментативными свойствами, как и РНК. Однако никаких следов подобного древнейшего образования не обнаружено.

Но даже если бы природа «приготовила» примитивный «бульон» из подходящих ингредиентов – нуклеотидов или каких-то более простых аналогов, то их спонтанное слияние в репликатор было бы невозможно без еще более невероятных стечений обстоятельств. Предположим все-таки, что «бульон» был так или иначе «сварен», причем в таких условиях, которые способствовали соединению его компонент в цепочки. В нем присутствовали мириады «неподходящих» блоков, включение которых в растущую цепочку сразу лишило бы ее способности функционировать как репликатор (например, молекула с одной «ручкой», которой она держится за соседний блок, вместо двух, необходимых для роста цепи).

Теоретически природа могла бы соединять блоки случайным образом, составляя разнообразные короткие цепочки вместо гораздо более протяженной сети со стабильной основой, необходимой для выполнения функций репликатора и катализатора. Вероятность успешной реализации второго сценария крайне мала; если бы он и осуществился однажды в каком-то уголке Вселенной, то лишь по счастливой случайности…

(приводится в сокращении)